



## 骨量減少を軽減するリコピン摂取効果 - 発育期雌ラットによる検討 -

著者	飯村 裕規
発行年	2016
学位授与大学	筑波大学 (University of Tsukuba)
学位授与年度	2015
報告番号	12102甲第7600号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/00143190">http://hdl.handle.net/2241/00143190</a>

氏 名	飯村 裕規
学位の種類	博士（ 学術 ）
学位記番号	博甲第 7600 号
学位授与年月	平成 28 年 2 月 29 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	骨量減少を軽減するリコピン摂取効果 ー発育期雌ラットによる検討ー
主 査	筑波大学教授 征矢 英昭 医学博士
副 査	筑波大学准教授 麻見 直美 博士（学術）
副 査	筑波大学教授 武政 徹 理学博士、博士（医学）
副 査	筑波大学教授 宮崎 均 農学博士

## 論文の内容の要旨

### （目的）

発育期の骨量増加は、栄養素等摂取状況、身体活動状況、ストレスなど様々な要因により規定される。とりわけ身体活動（運動）は、適度に行うことで骨量増加を促進する。しかし、ハードトレーニングを行う女性アスリートにみられるように、運動の強度や負荷が過剰となると、その運動を支える栄養素等摂取やホルモン環境に問題がある場合などは、逆に、運動が骨に対し負の影響を及ぼし、低骨量や骨構造の劣化を引き起こすことがある。一方、抗酸化物質のリコピンは、運動誘発性の酸化ストレス軽減や骨量減少抑制効果が示唆されている。このことから、リコピン摂取は、過剰な運動による骨に対する負の影響を軽減し、骨量増加を促進したり、骨量減少を抑制する可能性が考えられる。リコピン摂取と運動を併用した検討では、運動単独の骨代謝への影響もあり、骨代謝への効果が、リコピン単独の効果か、あるいは運動との相加、相乗効果かが明確にできない。そこで、本研究では、骨量減少リスクを有した状態において、リコピン摂取が骨量減少を抑制するか否か検討した。

### （対象と方法）

本博士論文では 3 つの課題を設定した。研究課題 1 では、発育期雌ラットを用い、低カルシウム（Ca）食摂取による骨量減少を誘導した条件において（研究課題 1-1）、抗酸化物質であるリコピンを摂取させ、骨密度、骨強度、骨代謝マーカー、酸化ストレスマーカーへの効果を検討した（研究課題 1-2）。研究課題 2 では、発育期雌ラットに卵巣摘出（OVX）によるエストロゲン欠乏および低 Ca 食摂取を課して骨量減少を誘導し（研究課題 2-1）、研究課題 1 と同様の測定項目によりリコピン摂

取の骨量減少を抑制できるか否か検討した（研究課題 2-2）。研究課題 3 では、OVX ラットあるいは卵巣摘出偽出術（Sham）を施した発育期雌ラットにリコピンを摂取させ、骨代謝に対するリコピン摂取の効果にエストロゲンが及ぼす影響の検討を行った。

（結果）

骨密度低下が確認された（研究課題 1-1）モデルに対しリコピンを摂取させたところ、有意な骨吸収の抑制、骨形成の促進、海綿骨骨量の減少が抑制された（研究課題 1-2）。また、骨密度および骨強度の低下、骨吸収の亢進が確認された（研究課題 2-1）モデルに対し、リコピンを摂取させたところ、有意に骨吸収が抑制され、骨量減少および骨強度低下が抑制された（研究課題 2-2）。さらに、研究課題 1、2 とともに、全身性酸化ストレスレベルおよび抗酸化力には群間で差はみられなかったが、全身性酸化ストレスレベルと骨密度の間に有意な負の相関関係がみとめられた。研究課題 3 では、骨形成マーカーおよび大腿骨骨破断力に有意な卵巣摘出術とリコピン摂取の交互作用がみとめられ、骨形成に対しては Sham ラットでのみ、骨強度に対しては OVX ラットでのみ有意なリコピン摂取の効果がみられた。一方で、エストロゲンの有無にかかわらず、リコピン摂取は、骨吸収および骨密度低下を抑制した。また、酸化ストレスレベルは、エストロゲン欠乏による増大はみられず、リコピン摂取の影響も見られなかった。

（考察）

本博士論文では、低 Ca 摂取やエストロゲン欠乏のような骨量減少リスクを有した状態において、リコピン摂取は骨密度低下を抑制すること、および酸化ストレスレベルと骨密度との間に有意な負の相関関係が認められることが明らかとなった。また、生体内の酸化ストレスレベルに影響を及ぼしている可能性が考えられているエストロゲンに影響されることなく、リコピン摂取は骨吸収および骨密度低下を抑制した。リコピンは、破骨細胞活性を抑制し骨吸収活性を低下させることが報告されている。また、骨芽細胞の分化、増殖を促進させることも報告されている。これらのことから、骨組織のような局所において、リコピン摂取により酸化ストレスが軽減されたことによって、骨量の減少が抑制された可能性が考えられた。

## 審査の結果の要旨

（批評）

これまでに、リコピンの骨代謝への効果は、*in vitro* の実験系において細胞レベルで報告されていたが、*in vivo* の実験系における骨への効果は不明な点が多く明らかにされていなかった。本博士論文では、*in vivo* の実験系を用い、リコピン摂取が、骨量減少リスク下において、骨量減少を抑制することを明らかにしたこと点が、高く評価される。この知見は、過剰運動の骨への負の影響を、リコピン摂取が軽減しうる手段の 1 つとなり得る可能性も示しており、学術的意義だけでなく、スポーツ栄養のサポート現場において応用可能な基礎的知見となる点でも評価される。

平成 28 年 1 月 14 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（ 学術 ）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。